



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Ausmaß der Regression nach kurzzeitiger neoadjuvanter
Antiandrogentherapie bei Prostatakarzinom. Wann ist das Grading
nach Gleason noch sinnvoll?**

Autor: Anke Riester
Institut / Klinik: Pathologisches Institut
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. R. Grobholz

Das Prostatakarzinom ist inzwischen die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Die Behandlung erfolgt stadienbezogen, einerseits kurativ durch die radikale Prostatektomie oder Radiotherapie, optional ergänzt durch eine neoadjuvante Hormontherapie und/oder Radio-/Chemotherapie.

Hormonell therapierte Prostatakarzinome weisen zahlreiche regressive Veränderungen auf, im Sinne einer scheinbaren „Dedifferenzierung“, wodurch es zu einem falschen „up-grading“ kommen kann. Die biologische und prognostische Bedeutung dieser Veränderungen ist noch unklar, weshalb ein Grading nach Gleason an therapierten Prostatakarzinomen derzeit nicht durchgeführt wird. Untersuchungen zu regressiven Veränderungen bei kurzzeitig neoadjuvant behandelten Patienten sind bisher nicht durchgeführt worden.

Daher untersucht diese Arbeit, ab welcher Behandlungsdauer sich die regressiven Veränderungen zeigen und ein Grading nach Gleason nicht mehr sinnvoll ist. Die Evaluation der regressiven Veränderungen unter Therapie wurden anhand der häufigsten beschriebenen Veränderungen für das Tumorgewebe und das tumorfreie Gewebe anhand eines neu erstellten Scores quantifiziert. Dazu wurden die histologischen Schnitte nach radikaler Prostatektomie ausgewertet und mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verglichen. Dabei zeigte sich, dass je länger die Behandlung dauerte, desto höher war der Summenscore, als Parameter der regressiven Veränderungen. Bei einer Behandlung bis zwei Wochen waren keine signifikanten regressiven Veränderungen zu erkennen.

Einzelne regressive Veränderungen zeigten sich jedoch auch in der Kontrollgruppe, der maximale Summenscore war 8. Ein Summenscore >10 deutet damit auf eine vorausgegangene Therapie mit hoher Wahrscheinlichkeit hin.

Das Grading nach Gleason wurde in den Biopsien mit den zugehörigen Resektaten verglichen. In der Therapiegruppe traten, verglichen mit der Kontrollgruppe, signifikant mehr high-grade als low-grade Tumoren auf. Des Weiteren zeigten sich ab einer Behandlungsdauer >2 Wochen signifikant mehr Patienten mit einem sogenannten Gleason-Sprung (low-grade Tumor in der Nadelbiopsie → high-grade Tumor im Resektat) als in der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung: Der im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelte Score war zur Erfassung regressiver Veränderungen nach antiandrogener Therapie ein geeignetes Hilfsmittel. Unterscheiden muss man Tumoren mit einer bis zu zweiwöchigen antiandrogenen Behandlung, die keine oder nur geringe regressive Veränderungen (Summenscore <10) aufweisen von Tumoren mit einer Behandlungsdauer länger als zwei Wochen und einem Summenscore >10. Bei letzteren ist von einem Therapie bedingten „up-grading“ auszugehen und ein Grading nach Gleason nicht zu empfehlen. Bei einer Behandlungsdauer bis zu zwei Wochen ist ein Grading nach Gleason prinzipiell noch durchführbar.